

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004 年 2 月 26 日 (26.02.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/016262 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: A61K 31/198, 9/20, 47/10, 47/26, 47/36, 47/38
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/010181
- (22) 国際出願日: 2003 年 8 月 8 日 (08.08.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2002-235160 2002 年 8 月 12 日 (12.08.2002) JP  
特願 2002-375397 2002 年 12 月 25 日 (25.12.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 協和  
醸酵工業株式会社 (KYOWA HAKKO KOGYO CO.,  
LTD.) [JP/JP]; 〒100-8185 東京都 千代田区 大手町一  
丁目 6 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 太田 元洋  
(OTA, Motohiro) [JP/JP]; 〒411-8731 静岡県 駿東  
郡 長泉町下土狩 1 1 8 8 協和醸酵工業株式会  
社 医薬総合研究所内 Shizuoka (JP). 森本 清 (MO-  
RIMOTO, Kiyoshi) [JP/JP]; 〒411-8731 静岡県 駿東  
郡 長泉町下土狩 1 1 8 8 協和醸酵工業株式会  
社 医薬総合研究所内 Shizuoka (JP). 久保山 統子  
(KUBOYAMA, Muneko) [JP/JP]; 〒100-8185 東京都 千  
代田区 大手町一丁目 6 番 1 号 協和醸酵工業株式会  
社 本社内 Tokyo (JP). 吉本 博一 (YOSHIMOTO, Hi-  
rokazu) [JP/JP]; 〒411-8731 静岡県 駿東郡 長泉町  
下土狩 1 1 8 8 協和醸酵工業株式会社 医薬総合  
研究所内 Shizuoka (JP). 河部 秀男 (KAWABE, Hideo)  
[JP/JP]; 〒100-8185 東京都 千代田区 大手町一丁目  
6 番 1 号 協和醸酵工業株式会社 本社内 Tokyo (JP).  
柴崎 剛 (SHIBASAKI, Takeshi) [JP/JP]; 〒100-8185 東  
京都 千代田区 大手町一丁目 6 番 1 号 協和醸酵工業  
株式会社 本社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 岩谷 龍 (IWATANI, Ryo); 〒530-0003 大阪府  
大阪市 北区堂島 2 丁目 1 番 2 7 号 桜橋千代田ビル  
5 階 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BR,  
BY, BZ, CA, CN, CO, CR, CU, DM, DZ, EC, GE, HR,  
ID, IL, IN, IS, JP, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LV, MA,  
MD, MG, MK, MN, MX, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL,  
RU, SC, SG, SY, TJ, TM, TN, TT, UA, US, UZ, VC, VN,  
YU, ZA.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,  
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,  
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),  
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 規則4.17に規定する申立て:  
— AE, AG, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BR, BY, BZ, CA, CN, CO,  
CR, CU, DM, DZ, EC, GE, HR, ID, IL, IN, IS, JP, KG,  
KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX,  
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, RU, SC, SG, SY, TJ, TM, TN,  
TT, UA, UZ, VC, VN, YU, ZA, ARIPO 特許 (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア  
特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッ  
パ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,  
GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),  
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG)の指定のための出願し及び  
特許を与えられる出願人の資格に関する申立て (規  
則4.17(ii))  
— USのための発明者である旨の申立て (規則  
4.17(iv))
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告書
- 2文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: AMINO ACID-CONTAINING CHEWABLE

(54) 発明の名称: アミノ酸含有チュアブル錠

(57) Abstract: It is intended to provide a chewable which is easily masticated, can contain a large amount of an amino acid if needed, and has improved disintegration properties in the oral cavity, more specifically speaking, a chewable characterized by containing an amino acid and a component promoting the disintegration in the oral cavity.

(57) 要約: 本発明は、咀嚼が容易で必要に応じて大量のアミノ酸を含有することもできる口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠、具体的にはアミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とするチュアブル錠を提供する。

BEST AVAILABLE COPY

WO 2004/016262 A1

## 明 細 書

### アミノ酸含有チュアブル錠

#### 5 技術分野

本発明は、アミノ酸を含有するチュアブル錠、より詳細には、口腔内崩壊性を改善したアミノ酸含有チュアブル錠およびその製造方法に関する。

#### 背景技術

- 10 アミノ酸を主成分とする栄養食品の筋肉疲労軽減効果、脂肪酸燃焼効果が需要者に高く評価され、スポーツ用、ダイエット用等のアミノ酸栄養食品の需要が激増している。これらの用途に適合するためには、アミノ酸を含有する栄養食品が、小型で携帯が可能であること、野外で簡単に服用できること、また、
- 15 該アミノ酸を含有する栄養食品により一度に大量のアミノ酸を摂取できることが理想的な商品の要件となる。しかし、既存のアミノ酸を含有する栄養食品のうちドリンク剤、ゼリー剤等は携帯が不便であり、顆粒剤、従来型の錠剤等では水と共に服用するため服用が不便である。また、従来型の錠剤は錠剤径が限定されるため大量のアミノ酸を服用することができない。即ち、いずれの既存のアミノ酸を含有する栄養食品も商品として理想とされる要件を満たしていない。
- 20

- 水を飲まずにアミノ酸を服用させるアミノ酸含有チュアブル錠としては、錠剤重量に対して重量比で20～30重量%のアミノ酸を含み、還元麦芽糖またはデキストリンを賦形剤として使用したチュアブル錠が知られている。しかしながら、この程度のアミノ酸含有量では一度に大量のアミノ酸を摂取することは困難である。
- 25

また、スポーツ用アミノ酸製剤においては、運動時に機能を果たす大量のア

ミノ酸を迅速に摂取できることが好ましいが、従来のアミノ酸含有チュアブル錠は、咀嚼に力を要し、咀嚼後に口中に異物感があるため運動時に服用することが困難であるとともに、打錠成型性が悪く、スポーツ用途に適した機能を果たすのに十分なアミノ酸量を含有させることができないという欠点がある。例えば、スポーツ用アミノ酸顆粒剤のアミノ酸含有量は一包平均約2～3gであるのに対し、従来のチュアブル錠は錠剤重量約1gの大型錠であっても僅か約0.2～0.3gのアミノ酸含有量しかなく、事実上錠剤によるスポーツ用途のアミノ酸の補給が困難である。

一方、従来の製剤技術において、胃で溶解する一般錠剤、崩壊促進成分を加えた咀嚼なしに口中で急速に溶解する速溶解錠（例えば、特開平5-271054号公報、特開平10-182436号公報参照）があるが、咀嚼により製剤を口中で崩壊させるチュアブル錠に崩壊促進成分を加えた例はない。

### 発明の開示

本発明は、咀嚼が容易で必要に応じて大量のアミノ酸を含有することもできるアミノ酸含有チュアブル錠を提供することを目的とする。

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意検討を行った結果、アミノ酸含有錠剤の口腔内崩壊特性を改善することにより、激しい運動中でも弱い咀嚼力で咀嚼することができ、内容成分の異物感がないソフトなチュアブル錠とすることが可能なことおよび該チュアブル錠に大量のアミノ酸を含有させることが可能となることを見出し、さらに検討を重ねて本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、

(1) アミノ酸を含有し口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠、

(2) アミノ酸を含有する口腔内速崩壊性チュアブル錠

(3) 口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とする前記(1)または(2)に記載のチュアブル錠、

(4) さらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする前記(1)から(3)のいずれかに記載のチュアブル錠、

(5) アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とするチュアブル錠、

5 (6) さらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする前記(5)に記載のチュアブル錠、

(7) 口腔内崩壊促進成分がデンプングリコール酸ナトリウムまたはカルボキシメチルセルロースカルシウムであることを特徴とする前記(2)～(6)のいずれかに記載のチュアブル錠、

10 (8) 健康な成人が1錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間が60秒～150秒であることを特徴とする前記(1)～(7)のいずれかに記載のチュアブル錠、

(9) アミノ酸の含有量が30～85重量%であることを特徴とする前記(1)～(8)のいずれかに記載のチュアブル錠、

15 (10) 錠剤硬度が60N以上であることを特徴とする前記(1)～(9)のいずれかに記載のチュアブル錠、

(11) アミノ酸がバリン、ロイシンおよびイソロイシンからなる群から選択される1種または2種以上を含有することを特徴とする前記(1)～(10)のいずれかに記載のチュアブル錠、

20 (12) アミノ酸が純アミノ酸および蛋白質分解混合物の混合物であることを特徴とする前記(1)～(11)のいずれかに記載のチュアブル錠、

(13) アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体を圧縮成型することを特徴とする口腔内崩壊性を改善したチュアブル錠の製造方法、

(14) アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体を圧縮成型  
25 することを特徴とする口腔内速崩壊性チュアブル錠の製造方法、

(15) 粉粒体がさらに糖類または／および糖アルコールを含有すること

を特徴とする前記（１３）または（１４）に記載のチュアブル錠の製造方法、

（１６） 前記（１）～（１２）のいずれかに記載のチュアブル錠を収納した携帯用包装品、

（１７） チュアブル錠が乾燥剤と共に収納されていることを特徴とする前記（１６）に記載の携帯用包装品、  
5 に関する。

#### 発明を実施するための最良の形態

本発明に用いるアミノ酸としては、発酵法、合成法または植物抽出法により  
10 得られた純アミノ酸を１種または２種以上組み合わせたもの、またはホエイ蛋白質または大豆蛋白質等の蛋白質の分解混合物等のいずれでもよく、純アミノ酸と蛋白質分解混合物を適宜組み合わせたものでもよい。

本発明において、純アミノ酸としては、例えば、グリシン、アラニン等の脂肪族アミノ酸、例えばバリン、ロイシン、イソロイシン等の分岐鎖アミノ酸、  
15 例えば、セリン、スレオニン等のヒドロキシアミノ酸、例えば、アスパラギン酸、グルタミン酸等の酸性アミノ酸、例えば、アスパラギン、グルタミン等のアミド、例えば、リジン、ヒドロキシリジン、アルギニン、オルニチン等の塩基性アミノ酸、例えば、システイン、シスチン、メチオニン等の含硫アミノ酸、  
例えば、フェニルアラニン、チロシン等の芳香族アミノ酸、例えば、トリプトファン、ヒスチジン等の複素環式アミノ酸、例えば、プロリン、４-ヒドロキシ  
20 シプロリン等の環状アミノ酸等が挙げられ、本発明のチュアブル錠剤中には前記アミノ酸またはその誘導体等を１種または２種以上含むことが好ましい。アミノ酸誘導体としては、例えば、アセチルグルタミン、アセチルシステイン、カルボキシメチルシステイン、アセチルチロシン、アセチルヒドロキシプロリン、  
25 ５-ヒドロキシプロリン、グルタチオン、クレアチン、Ｓ-アデニルメチオニン、グリシルグリシン、グリシルグルタミン、DOPA（ジヒドロキシフ

エニルアラニン)、アラニルグルタミン、カルニチン等が挙げられる。

また、本発明に用いるアミノ酸は塩であってもよく、そのような塩としては、例えば、塩酸塩、硫酸塩、酢酸塩等の有機酸または無機酸との塩、ナトリウム塩、カリウム塩等の塩基との塩等が挙げられる。

- 5      本発明においてはアミノ酸としては、バリン、ロイシン、イソロイシン等の分岐鎖アミノ酸、アスパラギン、グルタミン等のアミド、リジン、ヒドロキシリジン、アルギニン等の塩基性アミノ酸、およびプロリン等の環状アミノ酸から選ばれる1種または2種以上の組み合わせが好ましく、さらに好ましくは、
- 10      バリン、ロイシン、イソロイシン等の分岐鎖アミノ酸およびアスパラギン、グルタミン等のアミドから選ばれる1種または2種以上の組み合わせが挙げられる。

- 1種または2種以上のアミノ酸の組み合わせに関しては、例えば、バリン、ロイシンおよびイソロイシンからなる3種の分岐鎖アミノ酸を組み合わせた組成（以下、3種の分岐鎖アミノ酸を組み合わせた組成という）が挙げられ、3
- 15      種の分岐鎖アミノ酸を組み合わせた組成としてはバリン、ロイシン、イソロイシンの比率が0.8～1.2：1.3～2.5：0.8～1.2のものを採用することが好ましい。グルタミンを単独または前記1種または2種以上の分岐鎖アミノ酸と組み合わせた組成が挙げられ、より具体的には前記3種の分岐鎖アミノ酸を組み合わせた組成にグルタミンを3種の分岐鎖アミノ酸を組み合わせた組成に対して0.1倍～5倍配合した組成物が挙げられる。アルギニンを単
- 20      独またはグルタミンもしくはグルタミンおよび前記1種または2種以上の分岐鎖アミノ酸と組み合わせた組成、アルギニンを前記1種または2種以上の分岐鎖アミノ酸と組み合わせた組成等が挙げられる。より具体的には前記3種の分岐鎖アミノ酸を組み合わせた組成およびグルタミンを1：0.1～5の比率で
- 25      配合した組成物に対して、更に前記3種の分岐鎖アミノ酸を組み合わせた組成に対して0.1～5倍加えた組成物、前記3種の分岐鎖アミノ酸を組み合わせ

た組成に対してアルギニンを0.1～5倍配合した組成があげられる。

本発明のアミノ酸を含有し口腔内崩壊性を改善したチュアブル錠またはアミノ酸を含有する口腔内崩壊性チュアブル錠には、アミノ酸を約1～85重量%含有させるのが好ましく、35～80重量%がより好ましい。アミノ酸栄養用途の高機能を果たすためには、アミノ酸をより好ましくは約30～85重量%、さらに好ましくは約35～70重量%、とりわけ好ましくは40～65重量%含有させるのがよい。

アミノ酸の平均粒子径としては、特に制限はないが、200  $\mu\text{m}$ 以下が好ましく、100  $\mu\text{m}$ 以下がより好ましく、50  $\mu\text{m}$ 以下が特に好ましい。

10 本発明において口腔内崩壊性を改善するとは、例えば、従来公知のチュアブル錠の場合より、咀嚼せず唾液のみで錠剤が口腔内で崩壊する時間または咀嚼した後錠剤が口中で崩壊する時間を短くすることをいい、口腔内速崩壊性とは例えば、従来公知のチュアブル錠の場合より、咀嚼せず唾液のみで錠剤が口腔内で崩壊する時間または咀嚼した後錠剤が口中で崩壊する時間が短くなっているものをいい、服用性が向上している必要がある。かかる改善により、錠剤中のアミノ酸含有量を高くすることが可能になり、その結果錠剤の大きさが小さくなり、服用性を向上させることができる。口腔内崩壊性を改善する手段または口腔内崩壊性を付与する手段としては、例えば錠剤に口腔内崩壊促進成分を添加する方法等が挙げられる。

20 本発明において口腔内崩壊促進成分としては、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、クロスボビドン、クロスカルメロースナトリウム、デンプングリコール酸ナトリウム等が挙げられ、好ましくはカルボキシメチルセルロースカルシウムまたはデンプングリコール酸ナトリウムを、とりわけ好ましくはカルボキシメチルセルロースを単独でまたは組み合わせて使用することができる。

25 これら口腔内速崩壊性成分は、アミノ酸粒子またはアミノ酸を含有する顆粒

の表面を被覆しないように、単に混合して用いられるのが好ましい。

本発明において、該口腔内崩壊促進成分は、錠剤重量に対し、単独でまたは組み合わせて好ましくは約0.5～20重量%、より好ましくは約0.5～5重量%、さらに好ましくは約0.5～2重量%含有させることができる。

- 5      口腔内崩壊促進成分の平均粒子径としては、特に制限はないが、200  $\mu$ m以下が好ましく、100  $\mu$ m以下がより好ましく、50  $\mu$ m以下が特に好ましい。

- 本発明において、糖類としては、例えば、単糖類、二糖類等が挙げられ、より具体的には例えば、乳糖、マルトース、トレハロース等が挙げられる。糖アルコールとしてはマンニトール、還元麦芽糖水飴、マルチトール、マルトール、  
10      ラクチトール、キシリトール、ソルビトール、エリスリトール等が挙げられる。糖類または糖アルコールは、アミノ酸の種類や配合比、含有量等によって任意に1種または2種以上の組み合わせから選択することができる。糖類または糖アルコールは、錠剤重量に対し、単独でまたは組み合わせて好ましくは約15  
15      ～99重量%、より好ましくは約15～60重量%、さらに好ましくは約20～40重量%含有させることができる。

糖類の平均粒子径としては、特に制限はないが、200  $\mu$ m以下が好ましく、100  $\mu$ m以下がより好ましく、50  $\mu$ m以下が特に好ましい。

- これら糖類は、アミノ酸粒子またはアミノ酸を含有する顆粒の表面を被覆し  
20      ないように、単に混合して用いられるのが好ましい。

なお、本発明のチュアブル錠においては、ソルビトール、エリスリトール、キシリトール、ラクチトール等の水溶性のよい糖アルコールを錠剤重量に対して、好ましくは15%以上、より好ましくは20%以上含有させると口腔内崩壊性がより改善される。

- 25      また、本発明のチュアブル錠においては、プロリン、グリシン、アルギニン、セリン等の吸湿性アミノ酸とソルビトール、エリスリトール、キシリトール、



ラクチトール等の水溶性のよい糖アルコールを組み合わせることで口腔内崩壊性を改善してもよい。この場合は、上記した口腔内崩壊促進成分を必ずしも加えなくてもよい。

また、本発明のチュアブル錠においては、前記の口腔内崩壊促進成分以外に  
5 結合剤、滑沢剤、その他の添加成分等を所望により含有させることができる。

結合剤としては、ポリビニルピロリドン、プルラン、アクリル酸系高分子、ポリビニルアルコール、ゼラチン、寒天、アラビアゴム、アラビアゴム末、部分 $\alpha$ 化デンプン、マクロゴール等が挙げられ、これらの中から1種または2種以上を所望により使用することができる。結合剤は、錠剤重量に対し、好ましくは約0.5～5重量%、より好ましくは約0.5～3重量%、さらに好ましくは約0.5～2重量%含有させることができる。結合剤は、水などの水溶液に溶解して使用することができる。

結合剤の平均粒子径としては、特に制限はないが、200 $\mu$ m以下が好ましく、100 $\mu$ m以下がより好ましく、50 $\mu$ m以下が特に好ましい。

15 滑沢剤としては、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム、軽質無水ケイ酸、含水二酸化ケイ素、ショ糖脂肪酸エステル等が挙げられ、これらの中から1種または2種以上を所望により使用することができる。滑沢剤は、錠剤重量に対し、好ましくは約0.05～10重量%、より  
20 好ましくは約0.1～5重量%、さらに好ましくは約0.1～3重量%含有させることができる。

滑沢剤の平均粒子径としては、特に制限はないが、200 $\mu$ m以下が好ましく、100 $\mu$ m以下がより好ましく、50 $\mu$ m以下が特に好ましい。

これら滑沢剤は、アミノ酸粒子またはアミノ酸を含有する顆粒の表面を被覆  
25 しないように、単に混合して用いられるのが好ましい。

他の添加成分としては、炭水化物であるデキストリン、スターチ、シクロデ

キストリン等の苦味矯正剤、ベータカロチン、食用黄色 5 号、食用赤色 2 号、食用青色 2 号等の食用色素、食用レーキ色素、ペンガラナイアシン等の着色剤、ビタミン E、アスコルビン酸、ビタミン B 類、ビタミン A、ビタミン D 等のビタミン類またはこれらの誘導体、ナトリウム等のミネラル類、アスパルテーム、  
5 グルコース、フルクトース、スクラロース、ステビア、サッカロース、サッカリンナトリウム、ソマチン等の甘味料、微粒二酸化ケイ酸、ケイ酸カルシウム、合成ケイ酸アルミニウム、タルク等の固化防止剤、重曹等の発泡剤、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸等の酸味料、レモン、レモンライム、オレンジ、メントール等の香料、セルロース又はその誘導体、結晶セルロース、微結晶セルロース等  
10 が挙げられ、これらの中から 1 種または 2 種以上を所望により使用することができる。他の添加成分は、錠剤重量に対し、好ましくは約 0.01~5 重量%、より好ましくは約 0.1~3 重量%、さらに好ましくは約 0.1~1 重量%含有させることができる。

本発明においてチュアブル錠とは、口腔内で咀嚼することを前提として設計  
15 された製剤をいい、例えば、咀嚼錠を示す。該チュアブル錠は、錠剤径（直径）が好ましくは約 7~20 mm、より好ましくは約 9~17 mm、さらに好ましくは約 10~16 mm であり、錠剤重量が好ましくは約 300 mg~約 1.5 g、より好ましくは約 400 mg~1 g、さらに好ましくは約 500 mg~900 mg である。また、本発明のチュアブル錠においてはアミノ酸の含量を高く  
20 することができ、その場合はアミノ酸含有量に対する錠剤重量を減少させることができる。このため錠剤直径に対する錠剤の厚さを減少させることができる。本発明のチュアブル錠の厚さは好ましくは 2~8 mm、より好ましくは 3~6 mm、とりわけ好ましくは 3.5~5 mm である。

かかる錠剤の小型化により、アミノ酸の含量を高くしたチュアブル錠を携帯  
25 用小型容器に収納することが可能になり、かかる収納によりアミノ酸の含量を高くしたチュアブル錠を収納した携帯用包装品が提供される。

本発明の携帯用包装品としては、例えばアミノ酸を35～70重量%、より好ましくは40～65重量%含有させた本発明のチュアブル錠で厚さ3～6mm、より好ましくは3.5～5mm、直径9～17mm、より好ましくは10～16mmのものを、内壁の高さ9～18mm、縦48～72mm、横30～50mmの携帯可能な直方体容器に、縦に1列7錠～24錠並べたものを、横に2～5列収納したもの、内壁の高さ40～70mm、縦幅最大30～50mm、横幅最大9～30mmの携帯可能な直方体または楕円筒体容器に8～60錠収容したもの等が挙げられる。その際食品において常用される乾燥剤を共存させてよい。また、乾燥剤と錠剤とを容器内で区分して収容してもよい。

10 また、本発明のチュアブル錠は、一般錠剤より柔らかいものが好ましいが、その硬度は好ましくは約50N以上、より好ましくは約60N以上、さらに好ましくは約65N以上、最適には約70N以上である。錠剤硬度の上限値は通常約120Nである。なお、硬度は、ジャパンマシナリー社製硬度計（Type PTB-301）を用いて錠剤の直径方向について測定する。

15 さらに、錠剤崩壊時間は、好ましくは約60秒～150秒、より好ましくは約50秒～120秒、さらに好ましくは約40秒～100秒である。なお、この場合の錠剤崩壊時間は健康な成人5名のおのおのが、1錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間を測定し、その平均値で示されている。

20 本発明において、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体は、例えば、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分に加えて、前記の糖類または／および糖アルコール、結合剤、滑沢剤または通常用いられるその他の添加成分、例えば、苦味矯正剤、着色剤、甘味料、酸味料、香料等を単独または組み合わせたものを含んでいてもよい。

25 本発明のチュアブル錠の製造方法としては、例えば、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体を圧縮成型することによる製造方法を挙げるこ

とができる。

圧縮成型方法としては、特に限定されることなく、従来公知の方法を用いることができる。例えば、口腔内崩壊促進成分等の各種添加成分とアミノ酸を含有した粉粒体に滑沢剤を加え、混合し、圧縮成型する通例の方法や、あらかじめ滑沢剤を杵表面、臼壁に塗布してから粉粒体を圧縮成型する方法等が挙げられる。

かかる圧縮成型物の調製方法は、特に限定されない。例えば、各種原料を混合して圧縮成型する直接打錠法や、各種原料を全量もしくは一部について湿式造粒または乾式造粒してから圧縮成型する方法等が挙げられる。

10 湿式造粒としては、例えば、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体に、糖類または糖アルコールを加えて混合物とし、水を加えて練合造粒する方法が挙げられる。その後、滑沢剤、添加成分等を加えて圧縮成型し錠剤を製造することができる。水としては、例えば、精製水等が挙げられるが、食品衛生法または薬事法上許容されるものであれば、特に限定されない。また、  
15 水には、糖類、糖アルコール、結合剤等を必要に応じて添加することもできる。

水分量は、原料成分又はそれらの混合物に水分を添加する際に調整することができる。水分の添加法は特に限定されない。一度に添加してもよく、また、滴下もしくは噴霧して添加してもよい。噴霧方法としては、例えば、製剤過程において通常用いられる噴霧方法であれば特に限定されないが、スプレーコー  
20 ティング、スプレードライ等、より詳細には、流動層造粒機を用いた噴霧、スプレードライヤーを用いた噴霧等が挙げられる。水分を含む混合物は、通常、打錠する前に練合される。水分を含む混合物の練合には、錠剤の製造手段として一般に用いられる方法および装置を用いることができる。また、得られた錠剤は、さらに乾燥するのが好ましい。乾燥は、例えば、真空乾燥、凍結乾燥、  
25 自然乾燥等一般に製剤の製造において用いられるいずれの方法によっても行うことができる。

乾式造粒においては、例えばアミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体に、糖類または糖アルコールを加えて混合物とし、強圧を加えて乾燥状態のまま塊状にして、それを破碎して粉粒体にした後、粉粒体を圧縮成形（この際に滑沢剤、添加成分等を加えてもよい）し錠剤を製造することができる。

- 5      また、造粒に用いる装置は、特に限定されない。例えば、攪拌造粒機、高速攪拌造粒機、流動層造粒乾燥機、押出造粒機、転動流動層造粒乾燥機等が挙げられる。

- 10      打錠に用いる装置としては、特に限定されず、一般に錠剤の成型または造粒に用いられる装置を用いることができる。例えば、ロータリー型打錠機、単発錠剤機等を用いることができる。

### 実施例

- 15      以下の実施例は、本発明の好ましい実施態様にすぎず、本発明の技術的範囲を何等限定するものではない。なお、口腔内錠剤崩壊時間は、健康な成人5名のおのおのが、1錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間を測定し、その平均値で示されている。

#### <実施例1>

- 20      整粒したロイシン1200g、イソロイシン600g、バリン600gおよびグルタミン600gからなるアミノ酸栄養成分混合物にマンニトール1375g、カルボキシメチルセルロースカルシウム100g、ショ糖脂肪酸エステル50g、クエン酸350gおよび香料125gを加え、混合した。

- 25      次に、直径13mmの平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：AP-15型、畑鉄工所製）を用い、20KNの打錠圧で圧縮成型して錠剤重量500mg（アミノ酸含量300mg、アミノ酸含有率約60重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤1という）。得られた錠剤1は、錠剤硬度約70

N、口腔内での錠剤崩壊時間は約90秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキング（S t i c k i n g）等の打錠障害も認められなかった。

5 <実施例2>

実施例1のマンニトールをキシリトールに置き換え、錠剤を製造した。得られた錠剤（以下、錠剤2という）は、錠剤硬度約75N、口腔内での錠剤崩壊時間約115秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキング（S t i c k i n g）等の打錠障害も認められなかった。

10

<実施例3>

整粒したロイシン1200g、イソロイシン600g、バリン600gおよびグルタミン600gからなるアミノ酸栄養成分混合物とキシリトール1375g、カルボキシメチルセルロースカルシウム100gとを配合したものを攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーターVG-25型、パウレック社製）に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物aを得た。

15

精製水を攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーターVG-25型、パウレック社製）に投入し、混合物aとともに約3分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機から取り出し、流動層乾燥機（グラット社製、WSG-5型）を用いて吸気温度80℃以下で20分間乾燥した。得られた造粒乾燥物3580gにショ糖脂肪酸エステル40g、クエン酸280gおよび香料100gを加え、打錠用混合物とした。

20

次に、直径15mmの平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：AP-15型、畑鉄工所製）を用い、20KNの打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量833mg（アミノ酸含量500mg、アミノ酸含有率約60重量%）のチュ

25

アブル錠を製造した（以下、錠剤 3 という）。得られた錠剤 3 は錠剤硬度約 7 1 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 1 2 0 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキング（S t i c k i n g）等の打錠障害も認められなかった。

5

#### <実施例 4>

整粒したロイシン 1 2 0 0 g、イソロイシン 6 0 0 g、バリン 6 0 0 g およびグルタミン 6 0 0 g からなるアミノ酸栄養成分混合物にキシリトール 1 3 7 5 g、カルボキシメチルセルロースカルシウム 1 0 0 g、クエン酸 3 5 0 g およ  
10 び香料 1 2 5 g を加え、混合した。

次に、直径 1 3 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：A P  
ー 1 5 型、畑鉄工所製）を用い、上記で得られた混合物を臼内に充填する前に、  
このロータリー型打錠機の臼壁および上下杵の表面に、滑沢剤としてショ糖脂  
肪酸エステルを塗布し、1 7 K N の打錠圧で圧縮成型して錠剤重量 5 0 0 m g  
15 （アミノ酸含量 3 3 3 m g、アミノ酸含有率約 6 0 重量%）のチュアブル錠を  
製造した（以下、錠剤 4 という）。得られた錠剤 4 は錠剤硬度約 8 1 N、口腔内  
での錠剤崩壊時間約 8 4 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤で  
あった。また、打錠工程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキン  
グ（S t i c k i n g）等の打錠障害も認められなかった。

20

#### <実施例 5>

キシリトールを還元麦芽糖水飴に代える以外は、実施例 3 と同様の方法によ  
り錠剤重量 8 3 3 m g （アミノ酸含量 5 0 0 m g、アミノ酸含有率約 6 0 重  
量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤 5 という）。得られた錠剤 5 は錠  
25 剤硬度約 6 8 N、口腔内での錠剤崩壊時間は約 1 1 4 秒であり、チュアブル錠  
として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（C a

pping) やスティッキング (Sticking) 等の打錠障害も認められなかった。

#### <実施例6>

- 5 整粒したロイシン1200g、イソロイシン600g、バリン600gおよびグルタミン600gからなるアミノ酸栄養成分混合物とトレハロース1375g、デンプングリコール酸ナトリウム100gとを配合したものを流動層造粒乾燥機 (グラット社製WSG-5型) に投入し、マルトース100g、プルラン50gを精製水1500gに溶解した結合剤液を噴霧した後乾燥し、造粒乾燥物を得た。得られた造粒乾燥物3660gにショ糖脂肪酸エステル40g、クエン酸200gおよび香料100gを加え、打錠用混合物とした。
- 10

- 次に、直径15mmの平面杵を装着したロータリー型打錠機 (商品名: AP-15型、畑鉄工所製) を用い、20KNの打錠圧で圧縮成型して錠剤重量833mg (アミノ酸含量500mg、アミノ酸含有率約60重量%) のチュアブル錠を製造した (以下、錠剤6という)。得られた錠剤6は、錠剤硬度約85N、口腔内での錠剤崩壊時間約115秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング (Capping) やスティッキング (Sticking) 等の打錠障害も認められなかった。
- 15

#### 20 <実施例7>

- 整粒したロイシン1200g、イソロイシン600g、バリン600gおよびグルタミン600gからなるアミノ酸栄養成分混合物とエリスリトール1375g、カルボキシメチルセルロースカルシウム100gとを配合したものを攪拌造粒機 (商品名: パーチカルグラニュレーターVG-25型、パウレック社製) に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物bを得た。
- 25

プルラン50gを加えた精製水を攪拌造粒機 (商品名: パーチカルグラニュ



レーターVG-25型、パウレック社製)に投入し、混合物bとともに約3分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機から取り出し、流動層乾燥機(グラット社製、WSG-5型)を用いて吸気温度80℃以下で20分間乾燥した。得られた造粒乾燥物3580gにショ糖脂肪酸エステル40gおよび香料100gを加え、打錠用混合物とした。

次に、直径15mmの平面杵を装着したロータリー型打錠機(商品名:AP-15型、畑鉄工所製)を用い、20KNの打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量833mg(アミノ酸含量500mg、アミノ酸含有率約60重量%)のチュアブル錠を製造した(以下、錠剤7という)。得られた錠剤7は錠剤硬度約73N、口腔内での錠剤崩壊時間約120秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング(Capping)やスティッキング(Sticking)等の打錠障害も認められなかった。

#### <実施例8>

15 整粒したロイシン1200g、イソロイシン600g、バリン600gおよびグルタミン600gからなるアミノ酸栄養成分混合物とラクチトール1375g、カルボキシメチルセルロースカルシウム100gとを配合したものを攪拌造粒機(商品名:バーチカルグラニューレーターVG-25型、パウレック社製)に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物cを得た。

20 精製水を攪拌造粒機(商品名:バーチカルグラニューレーターVG-25型、パウレック社製)に投入し、混合物cとともに約3分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機から取り出し、流動層乾燥機(グラット社製、WSG-5型)を用いて吸気温度80℃以下で20分間乾燥した。得られた造粒乾燥物3580gにショ糖脂肪酸エステル40g、クエン酸280gおよび香料100gを加え、打錠用混合物とした。

次に、直径15mmの平面杵を装着したロータリー型打錠機(商品名:AP

ー15型、畑鉄工所製)を用い、20KNの打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量833mg(アミノ酸含量500mg、アミノ酸含有率約60重量%)のチュアブル錠を製造した(以下、錠剤8という)。得られた錠剤8は錠剤硬度約65N、口腔内での錠剤崩壊時間約120秒であり、チュアブル錠として服用感に  
5 優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング(Capping)やスティッキング(Sticking)等の打錠障害も認められなかった。

### <実施例9>

整粒したロイシン1200g、イソロイシン600g、バリン600gおよびグルタミン600gからなるアミノ酸栄養成分混合物とソルビトール1375g、カルボキシメチルセルロースカルシウム100gとを配合したものを攪拌造粒機(商品名:バーチカルグラニュレーターVG-25型、パウレック社製)に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物dを得た。  
10

精製水を攪拌造粒機(商品名:バーチカルグラニュレーターVG-25型、パウレック社製)に投入し、混合物dとともに約3分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機から取り出し、流動層乾燥機(グラット社製、WSG-5型)を用いて吸気温度80℃以下で20分間乾燥した。得られた造粒乾燥物3580gにショ糖脂肪酸エステル40g、クエン酸280gおよび香料100gを加え、打錠用混合物とした。  
15

次に、直径15mmの平面杵を装着したロータリー型打錠機(商品名:AP-15型、畑鉄工所製)を用い、20KNの打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量833mg(アミノ酸含量500mg、アミノ酸含有率約60重量%)のチュアブル錠を製造した(以下、錠剤9という)。得られた錠剤9は錠剤硬度約71N、口腔内での錠剤崩壊時間約120秒であり、チュアブル錠として服用感に  
20 優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング(Capping)やスティッキング(Sticking)等の打錠障害も認められなかった。  
25

### <実施例 10>

整粒したロイシン 1200 g、イソロイシン 600 g、バリン 600 g およ  
びグルタミン 600 g からなるアミノ酸栄養成分混合物とエリスリトール 90  
5 0 g、カルボキシメチルセルロースカルシウム 100 g とを配合したものを攪  
拌造粒機（商品名：パーチカルグラニューレーター V G - 25 型、パウレック社  
製）に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物 e を得た。

エリスリトール 500 g とプルラン 50 g を精製水に溶解した結合水を攪拌  
造粒機（商品名：パーチカルグラニューレーター V G - 25 型、パウレック社製）  
10 に投入し、混合物 e とともに約 3 分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機か  
ら取り出し、流動層乾燥機（グラット社製、W S G - 5 型）を用いて吸気温度  
80℃以下で 20 分間乾燥した。得られた造粒乾燥物 3580 g にショ糖脂肪  
酸エステル 40 g および香料 100 g を加え、打錠用混合物とした。

次に、直径 15 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：A P  
15 - 15 型、畑鉄工所製）を用い、20 K N の打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量  
833 m g（アミノ酸含量 500 m g、アミノ酸含有率約 60 重量%）のチュ  
アブル錠を製造した（以下、錠剤 10 という）。得られた錠剤 10（直径 15 m  
m、厚さ 4 m m の平錠）は錠剤硬度約 75 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 11  
5 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工  
20 程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキング（S t i c k i n g）  
等の打錠障害も認められなかった。

### <実施例 11>

整粒したロイシン 600 g、イソロイシン 300 g、バリン 300 g、グル  
25 タミン 300 g およびホエイペプチド分解物（明治乳業社製）2400 g から  
なるアミノ酸栄養成分混合物とエリスリトール 900 g、カルボキシメチルセ

ルロースカルシウム 100 g とを配合したものを攪拌造粒機（商品名：パーチカルグラニュレーター V G - 25 型、パウレック社製）に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物 f を得た。

エリスリトール 500 g とプルラン 50 g を精製水に溶解した結合水を攪拌  
5 造粒機（商品名：パーチカルグラニュレーター V G - 25 型、パウレック社製）  
に投入し、混合物 f とともに約 3 分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機か  
ら取り出し、流動層乾燥機（グラット社製、W S G - 5 型）を用いて吸気温度  
80℃以下で 20 分間乾燥した。得られた造粒乾燥物 3580 g にショ糖脂肪  
酸エステル 40 g、クエン酸 280 g および香料 100 g を加え、打錠用混合  
10 物とした。

次に、直径 15 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：A P  
- 15 型、畑鉄工所製）を用い、20 KN の打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量  
833 mg（アミノ酸含量 500 mg、アミノ酸含有率約 60 重量%）のチュ  
アブル錠を製造した（以下、錠剤 11 という）。得られた錠剤 11（直径 15 m  
15 m、厚さ 4 mm の平錠）は錠剤硬度約 77 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 12  
0 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工  
程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキング（S t i c k i n g）  
等の打錠障害も認められなかった。

#### 20 <試験例 1>

上記のようにして得られた錠剤 1 ~ 11 の錠剤特性を公知のアミノ酸含有チ  
ュアブル錠と比較した。分岐鎖アミノ酸（ロイシン、バリン、イソロイシンの  
2 : 1 : 1（重量比）の混合物）等アミノ酸 20 重量%、還元麦芽糖水飴 72  
重量%にショ糖脂肪酸エステル等の乳化剤を加えた公知のチュアブル錠 a にお  
25 いては、打錠成型性が悪く、成型後全ての錠剤にスティッキング（S t i c k  
i n g）による傷、欠けが生じていた。一般に主薬含量を増加させるとスティ

ッキング (Sticking)、キャッピング (Capping) 等の打錠障害が発生しやすいが、チュアブル錠 a のアミノ酸含有率を 3 倍にした本願発明の錠剤 1 ~ 11 においては、スティッキング (Sticking) による錠剤の傷等は一切発生しなかった。チュアブル錠 a は、口腔内での錠剤崩壊時間も 3 分以上と、服用感もよくない。

分岐鎖アミノ酸 (ロイシン、バリン、イソロイシンの 2 : 1 : 1 (重量比) の混合物) 30 %、デンプン 57 % にショ糖脂肪酸エステル等の乳化剤を加えた公知のチュアブル錠 b においては、キャッピング (Capping) が発生していた。

これに対して、チュアブル錠 b のアミノ酸含有率を 2 倍にした本願発明の錠剤 1 ~ 11 においては、キャッピング (Capping) による錠剤の傷等は一切発生しなかった。また、チュアブル錠 b は口中において、咀嚼後に異物感に残り、チュアブル錠として好ましくないが、本願発明の錠剤 1 ~ 11 は口中で迅速に溶解し好ましい食感を与えた。

一般に分岐鎖アミノ酸等スポーツ用途、プロリン等ダイエット用途のアミノ酸は一度に 2 ~ 3 g 程度の補給を必要とする。これに対してチュアブル錠 a は、錠剤重量が 1 g の大型錠であるのに対して、アミノ酸含有量が 200 mg しかなく、必要量を摂取するのに 10 錠から 15 錠を必要とするため、実用的ではない。

チュアブル錠 b は、600 mg のアミノ酸を含有する直径 2 cm、重量 2 g の大型錠であるが、錠剤が大きすぎ携帯に不便である。

これに対して、本願発明の錠剤 3、錠剤 5 および錠剤 6 ~ 11 は、500 mg のアミノ酸を含有することが可能であり、1 日 5 ~ 6 錠の服用で機能を発揮することができるとともに、チュアブル錠 b の約 1 / 3 の重量であり、携帯性に優れている。また、本件発明の錠剤は 40 °C、加湿条件下で、3 ヶ月間保存しても変色せず安定性に全く問題がない。また、輸送試験においても、われ欠

けが少なく極めて保存性が良い。

### <試験例 2>

実施例 10 で得られた錠剤 10 (直径 15 mm、厚さ 4 mm の平錠) を、内  
5 壁の高さ 16 mm、縦 56 mm、横 34 mm の引き出しタイプの携帯用小型容  
器に、厚さ 7 mm、直径 16 mm の円筒型乾燥剤と共に横 2 列で収容したとこ  
ろ、20 錠 (アミノ酸合計 10 g) のチュアブル錠が収納された。

これに対して、従来からあるアミノ酸 450 mg 含有カプセル (22 錠でア  
ミノ酸合計 10 g) 22 錠 (商品名: 「BCAA'S」、ULTIMATE 社)  
10 は、通常家庭用医薬品の容器として用いられている直径 38 mm 高さ 70 mm  
の広口瓶にも入りきらなかった。

### <試験例 3>

実施例 10 で得られた錠剤 10 (直径 15 mm、厚さ 4 mm の平錠) を、楕  
15 円状の底面 (内壁の最大長さ 34 mm、最大幅 20 mm) を有する内壁の高さ  
50 mm の携帯容器に乾燥剤 (厚さ 7 mm、直径 16 mm) と共に入れたとこ  
ろ、12 錠の錠剤が収納された。

### 産業上の利用可能性

20 本発明により、アミノ酸を含有し、口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠  
が提供される。該チュアブル錠は、アミノ酸の含量を高くすることができ、口  
腔内崩壊性が改善されているため、食感もよく、服用簡便性に優れている。

## 請 求 の 範 囲

1. アミノ酸を含有し口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠。
- 5 2. アミノ酸を含有する口腔内速崩壊性チュアブル錠。
3. 口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とする請求の範囲第1項または第2項に記載のチュアブル錠。
- 10 4. さらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする請求の範囲第1項から第3項のいずれかに記載のチュアブル錠。
5. アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とするチュアブル錠。
- 15 6. さらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする請求の範囲第5項に記載のチュアブル錠。
- 20 7. 口腔内崩壊促進成分がデンプングリコール酸ナトリウムまたはカルボキシメチルセルロースカルシウムであることを特徴とする請求の範囲第3項～第6項のいずれかに記載のチュアブル錠。
- 25 8. 健康な成人が1錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間が60秒～150秒であることを特徴とする請求の範囲第1項～第7項のいずれかに記載のチュアブル錠。

9. アミノ酸の含有量が30～85重量%であることを特徴とする請求の範囲第1項～第8項のいずれかに記載のチュアブル錠。

10. 錠剤硬度が60N以上であることを特徴とする請求の範囲第1項～第9項のいずれかに記載のチュアブル錠。

11. アミノ酸がバリン、ロイシンおよびイソロイシンからなる群から選択される1種または2種以上を含有することを特徴とする請求の範囲第1項～第10項のいずれかに記載のチュアブル錠。

12. アミノ酸が純アミノ酸および蛋白質分解混合物の混合物であることを特徴とする請求の範囲第1項～第11項のいずれかに記載のチュアブル錠。

13. アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体を圧縮成型することを特徴とする口腔内崩壊性を改善したチュアブル錠の製造方法。

14. アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体を圧縮成型することを特徴とする口腔内速崩壊性チュアブル錠の製造方法。

15. 粉粒体がさらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする請求の範囲第13項または第14項に記載のチュアブル錠の製造方法。

16. 請求の範囲第1項～第12項のいずれかに記載のチュアブル錠を収納した携帯用包装品。

17. チュアブル錠が乾燥剤と共に収納されていることを特徴とする請求の



範囲第 1 6 項に記載の携帯用包装品。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/10181

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> A61K31/198, 9/20, 47/10, 47/26, 47/36, 47/38

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A61K31/198, 9/20-9/46, 47/00-47/48

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JOIS (JICST), STN (CAPLUS, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, Y	JP 2003-221327 A (Ajinomoto Co., Inc.), 05 August, 2003 (05.08.03), Claim 1; Par. No. [0018] (Family: none)	1-2, 4, 9, 11, 16-17
X Y	JP 2000-007555 A (Nitto Yakuhin Kogyo Kabushiki Kaisha), 11 January, 2000 (11.01.00), Par. Nos. [0004], [0007], [0035] (Family: none)	1-10, 12-17 11
X Y	JP 2000-095707 A (Rohto Pharmaceutical Co., Ltd.), 04 April, 2000 (04.04.00), Claim 1; Par. Nos. [0018], [0020] (Family: none)	1-10, 12-17 11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

 Date of the actual completion of the international search  
20 October, 2003 (20.10.03)

 Date of mailing of the international search report  
04 November, 2003 (04.11.03)

 Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internal application No.

PCT/JP03/10181

**C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2002-003372 A (Ajinomoto Co., Inc.), 09 January, 2002 (09.01.02), Claim 1 (Family: none)	11
Y	JP 2001-169752 A (Fancl Corp.), 26 June, 2001 (26.06.01), Claim 1 (Family: none)	11

## &lt;Subject of search&gt;

Claims 1 and 2 relate to a chewable defined by desired properties of "improved disintegration properties in the oral cavity" or "quick disintegration in the oral cavity". Although claims 1 and 2 involve any chewables having these properties, only part of the claimed chewables are disclosed in the meaning within PCT Article 5. Thus, it is recognized that these claims are not supported by the disclosure in the description in the meaning within PCT Article 6.

Even though the common technical knowledge at the point of the application is taken into consideration, the scope of such chewables having "improved disintegration properties in the oral cavity" or "quick disintegration in the oral cavity" cannot be specified. Thus, claims 1 and 2 do not comply with the requirement of clearness in the meaning within PCT Article 6 too.

Such being the case, the search was made on the chewables containing specific components promoting the disintegration in the oral cavity as cited in the description (page 6, lines 20-25).

Claims 3 to 6 and 8 to 17 relate to a chewable containing a compound defined by a desired property of "promoting the disintegration in the oral cavity". Although claims 3 to 6 and 8 to 17 involve any compounds having this property, only part of the claimed compounds are disclosed in the meaning within PCT Article 5. Thus, it is recognized that these claims are not supported by the disclosure in the description in the meaning within PCT Article 6.

Even though the common technical knowledge at the point of the application is taken into consideration, the scope of such compounds serving as "a component promoting the disintegration in the oral cavity" or cannot be specified. Thus, claims 3 to 6 and 8 to 17 do not comply with the requirement of clearness in the meaning within PCT Article 6 too.

Such being the case, the search was made on the chewables containing specific compounds as cited in the description (page 6, lines 20-25).

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K31/198, 9/20, 47/10, 47/26, 47/36, 47/38

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K31/198, 9/20-9/46, 47/00-47/48

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JOIS (JICST), STN (CAPLUS, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PY	JP 2003-221327 A (味の素株式会社) 2003.08.05, 請求項1, 【0018】 (ファミリー無し)	1-2、4、 9、11、 16-17
X	JP 2000-007555 A (日東薬品工業株式会社) 2000.01.11, 【0004】 【0007】 【0035】 (ファミリー無し)	1-10、 12-17
Y		11

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

20.10.03

国際調査報告の発送日

04.11.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田名部 拓也

印

4P

9738

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

C (続き). 関連すると認められる文献

[illegible]

## &lt;調査の対象について&gt;

クレーム1、2は「口腔内崩壊性が改善された」又は「口腔内速崩壊性」という所望の性質により定義されたチュアブル錠に関するものである。そしてクレーム1、2は、そのような性質を有するあらゆるチュアブル錠を包含するものであるが、PCT第5条の意味において開示されているのは、クレームされたチュアブル錠のごくわずかな部分にすぎず、PCT第6条の意味での明細書の開示による裏付けを欠くものと認められる。

また、「口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠」又は「口腔内速崩壊性チュアブル錠」は、出願時の技術常識を勘案してもそのような性質を有するチュアブル錠の範囲を特定できないから、クレーム1、2は、PCT第6条における明確性の要件も欠いている。

よって調査は、明細書に（第6頁第20～25行）記載された具体的な口腔内崩壊促進成分を含有するチュアブル錠について行った。

クレーム3～6、8～17は「口腔内崩壊促進」という所望の性質により定義された化合物を含有するチュアブル錠に関するものである。そしてクレーム3～6、8～17は、そのような性質を有するあらゆる化合物を包含するものであるが、PCT第5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分にすぎず、PCT第6条の意味での明細書の開示による裏付けを欠くものと認められる。

また、「口腔内崩壊促進成分」は、出願時の技術常識を勘案してもそのような性質を有する化合物の範囲を特定できないから、クレーム3～6、8～17は、PCT第6条における明確性の要件も欠いている。

よって調査は、明細書に（第6頁第20～25行）記載された具体的な化合物を含有するチュアブル錠について行った。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ ~~BLACK BORDERS~~
- ☒ ~~IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES~~
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**